

Vieillessement cérébral

■ *M. Sarazin**

Ce dossier a été soumis à un comité de lecture composé de médecins généralistes, de spécialistes universitaires et libéraux.

Vieillessement cérébral "normal"

ÉPIDÉMIOLOGIE

Dans la plupart des pays industrialisés, on observe un vieillissement significatif de la population. Le nombre de personnes âgées a ainsi augmenté de façon spectaculaire depuis quelques années. Le vieillissement de la population est lié à deux phénomènes parallèles : l'augmentation de l'espérance de vie et la baisse de la natalité.

Les gains d'espérance de vie sont irréguliers mais continus. Le gain a été d'un an environ sur les cinq dernières années, et de 2,5 ans sur les dix dernières années. L'espérance de vie a atteint, dans les pays développés, 82 ans pour les hommes et 87 ans pour les femmes. La diminution de la mortalité des sujets très âgés a été notée dès les années 50 et s'est accentuée nettement depuis les années 70. La mortalité des femmes de la tranche d'âge de 80 à 84 ans a baissé de 42 % en 30 ans. Cette diminution est cependant moins nette pour les âges plus élevés. Mais les effets s'accumulent, le nombre d'octogénaires a triplé, voire quadruplé en 40 ans.

Parallèlement, on observe une baisse de la natalité qui modifie la pyramide des âges et contribue à l'augmentation relative de la population âgée. Environ 50 % de la population française a plus de 50 ans, les plus de 60 ans représentent 20 % de la population.

L'accroissement démographique du nombre de personnes âgées a des conséquences sociales, financières et médicales dont il faudra tenir compte dorénavant dans les choix politiques et économiques de santé publique.

* Service de psycho-neuro-gériatrie, hôpital Bretonneau, Paris.

LE CONCEPT DE VIEILLESSEMENT RÉUSSI

Face au vieillissement de la population, de nouveaux concepts ont émergé distinguant le "mieux vieillir" du "plus vieillir". Le terme de "vieillessement réussi", utilisé par certains auteurs, implique l'idée que l'on peut être capable de vivre longtemps sans véritablement vieillir, en d'autres termes que l'on peut vieillir sans altérations des fonctions physiologiques liées à l'âge. Le vieillissement réussi se différencie alors du vieillissement normal qui correspond au vieillissement habituel sans maladie, et du vieillissement pathologique qui correspond au vieillissement accompagné de maladie(s). Ces définitions laissent planer l'idée d'une forme d'opposition entre les "gagnants", qui vieillissent apparemment bien, et les "perdants", qui vieillissent apparemment mal, sans pour autant tenir compte de la qualité de vie de l'individu.

Les difficultés rencontrées pour définir et évaluer la qualité de vie sont d'autant plus marquées que la population étudiée est âgée. Certains auteurs ont alors proposé d'intégrer dans les caractéristiques du "bien vieillir" des informations concernant l'insertion sociale du sujet âgé. Les définitions du vieillissement normal et du vieillissement pathologique, complétées par celle du vieillissement optimal, ont ainsi été élargies. Dans ce modèle, l'existence de limitations fonctionnelles liées à l'âge est acceptée, tout en soulignant la possibilité d'une optimisation des capacités respectées, et l'environnement social est incorporé en tant qu'aspect intégral du vieillissement réussi.

Une étude portant sur l'analyse des facteurs prédictifs du vieillissement a d'ailleurs souligné l'importance de l'environnement psychosocial. Cette étude a relevé comme facteurs péjoratifs les affections chroniques telles que le diabète, l'asthme, les bronchites chroniques obstruc-

tives, l'arthrose et la baisse de l'audition. En revanche, trois facteurs psychosociaux sont apparus comme des facteurs prédictifs positifs : l'activité physique (la marche régulière), l'absence de dépression et les contacts sociaux (entretenir une relation suivie avec au moins cinq personnes proches).

Plus récemment, à la notion du vieillissement optimal a été associée la notion de bien-être et de satisfaction de vivre. Ces éléments invitent à prendre en considération une composante subjective, le ressenti du sujet face à son vieillissement, et une composante dynamique, le bien-être n'étant pas un état statique mais un état en mouvement, un processus en constant renouvellement.

Enfin, certains auteurs discutent le terme de vieillissement réussi en fonction de la place que le sujet est capable d'occuper au sein de la communauté. Cependant, il faut reconnaître que la place du sujet âgé dans la société industrielle moderne n'est pas clairement définie. La diminution du pourcentage de la population âgée vivant à la campagne et l'élévation des revenus des retraites ont redéfini le champ d'action social et économique des personnes âgées.

La population âgée constitue une population pionnière dans la mesure où elle a à inventer son identité et son rôle, que ce soit dans l'enceinte familiale, au sein de la cité ou dans le cadre de la société productive.

LE VIEILLISSEMENT CÉRÉBRAL : UNE ENTITÉ HÉTÉROGÈNE

Ce qui caractérise en premier lieu le vieillissement cérébral est son hétérogénéité. Les formes que revêt le vieillissement cérébral normal sont très variables. Les changements que l'on peut observer au fil des années dans les niveaux de performances aux tests neuropsychologiques sont différents selon les individus et selon les fonctions cognitives étudiées. Il est clair, cependant, que ces modifications des performances liées à l'âge sont plus accentuées pour certaines fonctions intellectuelles que pour d'autres. Les capacités de mémoire et d'attention et les fonctions frontales semblent être parmi les plus sensibles au vieillissement. La grande variabilité quant au moment où se manifeste ce déclin contribue à accentuer cette hétérogénéité.

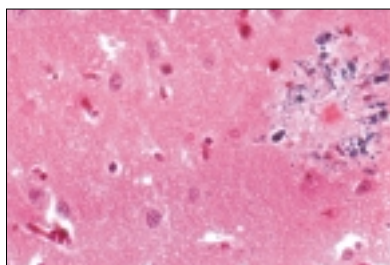
Une chose est certaine, la variabilité des performances entre les individus augmente avec l'âge. La variabilité constitue en elle-même un facteur clé directement et fortement lié à l'âge.

DONNÉES NEUROPATHOLOGIQUES

Au cours du vieillissement cérébral normal, on observe **une réduction du cerveau en volume et en poids**. On estime qu'à partir de 60 ans, le cerveau perd 2 % de son poids toutes les décennies en moyenne. Cependant, ces résultats sont très variables selon les individus. Il est probable que cette atrophie corresponde essentiellement à une diminution de la substance blanche.

La mort neuronale, ou perte neuronale cérébrale, ne suit pas une distribution cérébrale homogène. Au contraire, elle est observée dans certaines régions du cerveau, comme la substantia nigra, ce qui expliquerait certains troubles moteurs, et elle est peu fréquente dans d'autres régions. Au niveau du cortex cérébral, on constate non pas une perte neuronale mais une modification de la densité des neurones, au profit des petits neurones qui sont plus nombreux, et aux dépens des grands neurones qui diminuent de taille.

L'analyse histologique met en évidence l'existence de **plaques séniles (PS)** et de **dégénérescences neurofibrillaires (DNF)**. Les plaques séniles correspondent à des dépôts extracellulaires de substance amyloïde. Elles sont constituées dans leur forme classique d'un centre homogène de protéine amyloïde et d'une couronne filamenteuse formée de terminaisons neuronales altérées. La dégénérescence neurofibrillaire correspond à l'accumulation intracellulaire anormale de fibrilles dans le corps cellulaire du neurone. Les PS et les DNF sont présentes également dans la maladie d'Alzheimer et dans de nombreuses autres pathologies neurodégénératives. Ce n'est donc pas leur découverte mais leur répartition dans le cerveau qui permet de différencier le vieillissement normal du vieillissement pathologique. La distribution cérébrale des PS et des DNF est, en effet, très différente dans le vieillissement normal, qui respecte le cortex cérébral, et dans la maladie d'Alzheimer, qui atteint le cortex cérébral.



Plaque sénile

Coloration de Bodian
Grossissement original x 130

(remerciements au Pr Jacqueline Mikol,
hôpital Lariboisière)

LE VIEILLISSEMENT CÉRÉBRAL NORMAL S'ACCOMPAGNE-T-IL D'UNE BAISSSE DES PERFORMANCES INTELLECTUELLES ?

Difficultés méthodologiques

L'étude du vieillissement cérébral se heurte à des difficultés méthodologiques non négligeables. Plusieurs types d'analyses sont possibles, chacune apportant des renseignements mais chacune comportant aussi des inconvénients propres à l'étude du sujet âgé.

Les études longitudinales consistent à suivre un groupe de sujets pendant une durée déterminée. Lors du suivi de sujets déjà âgés, on observe naturellement une réduction de la taille du groupe avec le temps, qui rend difficiles l'interprétation des résultats et leur validité.

Dans les études transversales, on compare des groupes de sujets d'âges différents. Ce type d'analyse peut être biaisé par des effets de cohorte. Par exemple, une population d'adultes jeunes n'a pas le même niveau d'éducation qu'une population âgée, leur niveau de connaissance culturelle est également différent, de même que leurs antécédents médicaux et leurs habitudes de vie. La comparaison des données peut alors aboutir à des conclusions erronées.

L'analyse séquentielle consiste en une étude longitudinale de sujets recrutés de façon transversale. Dans ce type d'étude, on peut suivre un groupe d'adultes jeunes et un groupe de sujets âgés, par exemple, sur certains critères bien définis pendant une durée déterminée. Ce type d'analyse semble le mieux adapté à l'étude du vieillissement cérébral. Malheureusement, il n'y a que peu de données recueillies de cette manière.

L'étude des performances intellectuelles

Malgré les difficultés méthodologiques et la grande variabilité des résultats, quelques grandes lignes concernant le vieillissement cognitif normal peuvent être dessinées.

Les aptitudes verbales sont relativement préservées, quel que soit le niveau socioculturel. À partir de 75 ans, des difficultés peuvent apparaître pour des tests de similitude (par ex. : qu'y a-t-il de commun entre une pomme et une orange, entre un avion et une moto, une chaise et une armoire ?).

Les tâches à composantes visuo-spatiales peuvent être perturbées chez les sujets âgés, et surtout nécessitent un temps plus long pour leur réalisation que ce qui est observé chez les adultes jeunes.

Les troubles de l'attention sont les troubles les plus fréquemment observés au cours du vieillissement cérébral. C'est particulièrement la capacité de sélectionner de façon partagée les informations recueillies qui subit un déclin. C'est ce qu'on appelle l'attention partagée. Par exemple, dans une assemblée, lorsqu'une personne s'efforce de suivre simultanément une autre conversation que celle dans laquelle elle se trouve déjà engagée, elle reçoit plus d'informations qu'elle ne peut en traiter simultanément et, de ce fait, elle doit sélectionner avec pertinence les informations disponibles pour être capable de les analyser. Cela met en jeu des processus d'attention partagée, l'attention est partagée entre les deux conversations. Les personnes âgées auraient plus de difficultés dans les tâches qui mettent en jeu ce processus.

Plus globalement, les difficultés d'attention rendent compte du ralentissement d'exécution général très fréquemment observé chez les sujets âgés quelles que soient les tâches ou les consignes.

Les fonctions frontales semblent également sensibles au vieillissement cérébral. Les sujets âgés auraient des difficultés pour planifier des schémas de réponses, pour élaborer des concepts ou des stratégies, pour passer d'une action à une autre. Cependant, les données sur ce sujet, sont, une fois encore, très hétérogènes.

La mémoire au pluriel

Les troubles de la mémoire sont très fréquents au cours du vieillissement cérébral normal et méritent que l'on s'y attarde. Ils constituent un domaine largement exploré par les équipes spécialisées et ont fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années. La découverte d'un déficit de la mémoire chez le sujet âgé soulève en effet une question difficile : s'agit-il d'un premier signe de démence ou est-ce le reflet d'une moindre efficacité fonctionnelle normalement associée au vieillissement ? Pour tenter de répondre à cette question, il est nécessaire de définir ce que l'on entend par

“déficit mnésique”. Alors que la mémoire a longtemps été considérée comme une fonction unitaire, les recherches récentes en neuropsychologie humaine, en particulier l’approche analytique, ont conduit à envisager plusieurs “systèmes” de mémoire. L’approche analytique suppose que le cerveau est organisé de façon modulaire. Chaque “module” anatomo-fonctionnel correspond à un type ou à un sous-type de fonction cognitive. Par exemple, pour me souvenir du menu de mon dîner de la veille, je mets en jeu un certain type de mémoire qui est sous-tendu par un certain réseau neuronal ; à l’inverse, pour taper un texte automatiquement sur mon clavier d’ordinateur, je mets en jeu un autre type de mémoire qui active d’autres régions cérébrales. Ainsi, à un type de traitement de l’information en mémoire répond une région cérébrale ou un ensemble de régions cérébrales reliées entre elles que l’on appelle un réseau neuronal.

On oppose ainsi la mémoire épisodique à la mémoire sémantique (figure 1). La mémoire épisodique renvoie aux événements pour lesquels il est toujours possible de faire référence à un contexte temporel et spatial : c’était où ? c’était quand ? (par exemple, le souvenir du menu du dîner de la veille). Au contraire, la mémoire sémantique est dénuée de référence contextuelle. Partageable par plusieurs individus, elle correspond au savoir général sur le monde (que fêtons-nous le 1^{er} mai ? Qui a découvert l’Amérique ? De quelle couleur est le soleil ?).

À cette distinction de contenu, une autre distinction porte sur la manière dont s’exprime la mémoire. On différencie ainsi la mémoire explicite, la plus habituelle, qui fait appel à des processus conscients, volontaires et actifs de récupération d’une information (qu’ai-je donc mangé hier soir ?), et la mémoire implicite dans laquelle le sujet utilise sa mémoire sans en avoir conscience, implicitement (j’ai acquis un savoir-faire, donc mémorisé une procédure, qui me permet d’utiliser mon clavier d’ordinateur automatiquement sans y réfléchir). Cette mémoire implicite est dite aussi procédurale, elle correspond à l’apprentissage, donc à la mise en mémoire, d’une procédure qui devient automatique.

Reste posée la question des moyens utilisés pour mesurer la mémoire. Comme on vient de le voir, il est illusoire de penser que l’on peut, avec une seule épreuve, “mesurer” la mémoire d’un sujet. Il est nécessaire de diversifier les tests en tentant de contrôler le mieux possible ce que l’on est en train de quantifier. Il est apparu qu’il est indispensable, pour comprendre et analyser un résultat, de distinguer, au sein du processus mnésique, trois étapes essentielles : l’étape d’encodage qui correspond à la saisie de l’information, l’étape de stockage qui correspond à la mise en mémoire et l’étape de rappel qui correspond à la récupération de l’information (figure 2).

C’est par cette analyse précise des processus de mémoire que l’étude du vieillissement cérébral normal a permis d’évoluer et, maintenant, d’aboutir à une pratique clinique spécialisée et détaillée.

.../...

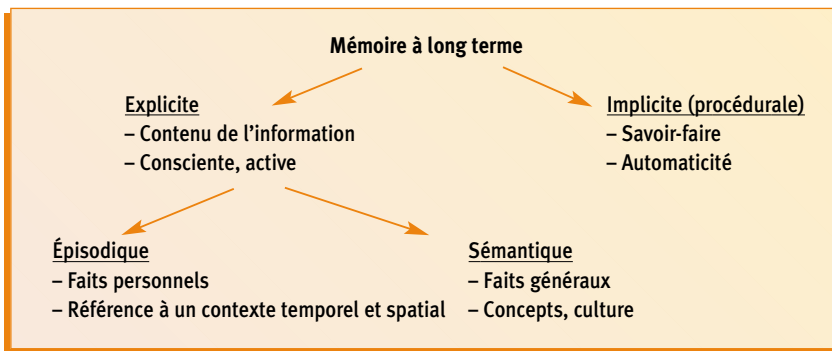


Figure 1.

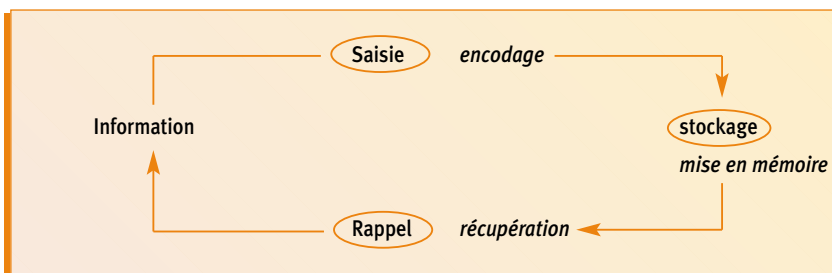


Figure 2.

.../...

Viellissement et mémoire

Les différentes études analysant les relations entre les capacités mnésiques et le vieillissement mettent en lumière cinq points importants.

- ✓ Il n'y a pas de différence dans la gestion du stockage des informations entre les sujets âgés et les adultes jeunes. Les sujets âgés sont capables de stocker une même quantité d'informations que les sujets jeunes. Proprement dit, et contrairement aux idées reçues, la "mémoire" ne diminue pas avec l'âge, au contraire, la quantité d'information stockée augmente, naturellement, chaque jour.
- ✓ Ce sont les capacités de récupération de l'information qui sont déficientes. La personne âgée est capable d'utiliser des stratégies d'enrichissement mnésique (élaboration sémantique, contexte conceptuel, imagerie visuelle) mais n'en fait pas spontanément usage. Plus le support de l'environnement pour aider le rappel et donc favoriser le souvenir est faible, plus les performances mnésiques diminuent.
- ✓ Certaines études suggèrent que les processus d'encodage seraient également moins efficaces chez les personnes âgées.
- ✓ La mémoire sémantique semble préservée, les difficultés de rappel touchent principalement la mémoire épisodique explicite.
- ✓ La mémoire implicite (les habitudes, le savoir-faire) serait respectée.

Viellissement cérébral et maladies

QUAND FAUT-IL ÉVOQUER UNE MALADIE D'ALZHEIMER (MA) AU STADE PRÉCOCE ?

La maladie d'Alzheimer se caractérise par l'apparition progressive de troubles de la mémoire, secondairement associée à l'atteinte des fonctions instrumentales telles que des troubles du langage, des troubles visuo-spatiaux, une agnosie et une apraxie. La maladie d'Alzheimer connaît un début insidieux avec un déclin cognitif progressif inéluctable qui entraîne, à terme, une baisse des capacités fonctionnelles

et une perte d'autonomie, que ce soit dans la vie familiale, sociale ou professionnelle.

La durée de la maladie est de 8 à 10 ans en moyenne à partir des premiers signes cliniques. Des durées plus prolongées, jusqu'à 20 ans, ont été également rapportées. Les circonstances du décès sont liées à l'état grabataire final. Le plus souvent, la mort survient lors d'une complication pulmonaire.

Au stade de trouble de la mémoire isolé, les difficultés diagnostiques sont fréquentes, le vieillissement normal pouvant s'accompagner de difficultés d'accès au souvenir. Comme nous l'avons vu précédemment, une question se pose alors : s'agit-il du premier signe d'une démence ou simplement d'une diminution de l'efficacité fonctionnelle de la mémoire associée au vieillissement ? Seul un bilan réalisé dans une consultation spécialisée permettra d'orienter le diagnostic.

En effet, il est absolument indispensable de s'appuyer sur un bilan neuropsychologique complet, d'une part, afin d'analyser le type du trouble de la mémoire et à quelle étape il se situe, et, d'autre part, afin de rechercher si d'autres fonctions cognitives sont atteintes (langage, calcul, praxie, gnosie). Dans la maladie d'Alzheimer, c'est la mise en mémoire (le stockage) de l'information qui est déficitaire. L'atteinte langagière, praxique et gnosique apparaît secondairement.

Le test des cinq mots est un test de mémoire épisodique verbale facile et rapide et qui peut permettre de se faire une idée sur l'origine des troubles de mémoire dont se plaint le patient. L'épreuve consiste en l'apprentissage d'une liste de cinq mots. Lors de l'étape d'encodage (d'apprentissage), chaque mot est accompagné d'un indice sémantique. On obtient alors, lors du *rappel immédiat*, un score de *rappel libre* (quels sont les mots dont vous vous souvenez spontanément ?) et un score de *rappel indicé* (l'indice sémantique présenté lors de l'apprentissage est fourni au sujet). Après une tâche interférente attentionnelle, on mesure le score de *rappel différencié libre* puis de *rappel différencié indicé* (cf tableau correspondant p. 49).

Dans la maladie d'Alzheimer, comme on peut s'y attendre, le rappel libre est effondré. Le sujet ne se souvient pas des mots appris. De façon plus intéressante, le rappel immédiat et différencié n'est pas ou peu amélioré par l'indication.

La présentation de l'indice sémantique ne permet pas au sujet d'accéder à l'information, puisque celle-ci n'a pas été enregistrée. Il arrive même fréquemment que le patient donne une fausse réponse, c'est ce que l'on appelle une intrusion. Par exemple, lorsqu'on lui demande quel était le fruit, il répondra pomme au lieu d'abricot.

En revanche, au cours du vieillissement normal, le profil des troubles de la mémoire est sensiblement différent. Le sujet peut avoir une performance en rappel libre diminuée. Il n'arrive pas, spontanément, à retrouver l'information apprise. Mais lors du rappel indicé, la performance se normalise. En lui fournissant une stratégie de rappel (l'association sémantique), le sujet est capable de récupérer l'information, qui a été, à l'inverse de ce qui est observé dans la maladie d'Alzheimer, correctement enregistrée.

Évidemment, ce test n'est ni sensible (souvent trop facile pour mettre en évidence un déficit mnésique précoce), ni spécifique. Le bilan de mémoire par une équipe spécialisée, qui repose sur ces mêmes principes, reste indispensable au diagnostic.

	Vieillessement cérébral	Maladie d'Alzheimer
Plainte mnésique :	souvent élevée	basse
Rappel libre :	diminué	diminué
Rappel indicé :	normal	diminué
Intrusions :	non	nombreuses

Le Mini-Mental Test (MMS) est un test clinique également d'utilisation courante. Il permet d'objectiver un déficit cognitif et d'avoir une idée du stade d'évolution de la maladie. **Ce n'est ni un test diagnostique spécifique, ni un bon test de dépistage (sensibilité et spécificité faibles).** Il est noté sur 30. Le score pathologique est < 24. Il est recommandé de le faire tous les 6 mois. Habituellement, dans la MA, on constate une perte de 2 à 5 points par an en moyenne. Attention, un patient peut avoir un score de 29/30 au MMS, donc un score "normal", alors qu'il souffre d'une MA débutante. **Un score > 24 n'élimine pas le diagnostic.** La valeur limite dépend du niveau culturel.

Enfin, un déficit portant sur une ou plusieurs fonctions instrumentales : aphasie, apraxie, agnosie, accompagnant le déficit mnésique, est fortement évocateur du diagnostic (cf tableaux).

Face à un trouble de la mémoire du sujet âgé

Arguments cliniques rassurants :

- le respect de l'autonomie du patient
- la normalité de l'orientation temporelle et spatiale
- l'absence de trouble du langage
- l'absence d'apraxie

Arguments cliniques inquiétants :

- la famille est plus inquiète que le patient
- score MMS < 24
- la baisse d'autonomie
- l'absence d'efficacité de l'indigage

Intérêt du diagnostic précoce

- Si le début de la MA était retardé de 5 ans, la prévalence diminuerait de 50 %
- Si le début de la maladie était retardé de 10 ans, la prévalence diminuerait de 75 %

Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer constitue la forme de démence la plus courante. La prévalence de la maladie augmente avec l'âge. On estime que la maladie d'Alzheimer touche environ 3 % de la population de plus de 65 ans et 15 % au-delà de 85 ans. Environ 300 000 sujets sont atteints en France. Compte tenu du vieillissement de la population, on peut prévoir que le nombre de personnes atteintes connaîtra une progression marquée dans les prochaines années. Une estimation à partir des données démographiques évalue à 400 000 le nombre de malades en 2010 et à 500 000 en 2030, sauf évidemment si des traitements préventifs ou curatifs permettaient d'enrayer cette évolution.

Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer

- *Le mécanisme d'apparition de la MA n'est pas complètement éclairci.*
- *Que ce soit par l'existence de mutations génétiques (sur le gène du précurseur de la protéine amyloïde : l'APP (précurseur de la protéine amyloïde, et les gènes de la préséline 1 et 2) et/ou par des mécanismes encore inconnus, on observe un clivage anormal de l'APP qui libère un peptide β amyloïde anormalement présent. Celui-ci va s'agréger sous forme de plaques séniles extracellulaires. Parallèlement, par des mécanismes mal élucidés (dysfonctionnement de l'APP, rôle direct du peptide β A ?) se forment les DNF. L'ensemble conduit à la mort neuronale.*
- *Ce sont les neurones cholinergiques, qui sont essentiels à diverses fonctions telles que la mémoire et l'apprentissage, qui sont principalement atteints dans la MA.*
- *Le mode de progression des lésions se fait par continuité des voies neuronales, du cortex temporal au cortex associatif pariétal et frontal.*
- *Une perte progressive des capacités mnésiques, secondairement associée à l'atteinte d'une ou plusieurs autres fonctions cognitives (aphasie, apraxie, agnosie) est très évocatrice de MA.*

Démence : définition du DSM IV

1. *Trouble de mémoire*
2. *Associé au moins à une autre perturbation des fonctions cognitives : aphasie, apraxie, agnosie, perturbations des fonctions exécutives*
3. *Avec retentissement significatif sur la vie professionnelle et sociale*
4. *Sans état dépressif ni syndrome confusionnel pouvant expliquer à lui seul la symptomatologie*

Maladie d'Alzheimer

Facteurs de risque reconnus :

- le vieillissement
- les antécédents familiaux de MA ou de démence non étiquetée : le risque est multiplié par deux si un parent du premier degré est touché, ce risque augmente si plusieurs membres de la famille sont atteints. Il existe également des formes de MA liée à des mutations génétiques à transmission autosomique dominante à très forte pénétrance
- présence d'un génotype E4/E4 de l'apolipoprotéine E, plus particulièrement pour les formes sporadiques tardives (ce facteur de risque interviendrait moins fortement chez les sujets très âgés)
- trisomie 21

Facteurs de risque possibles discutés :

- sexe féminin : le risque relatif des femmes est de 1,5 à 2 fois celui des hommes
- faible niveau socioculturel
- antécédents de traumatismes crâniens
- exposition à l'aluminium (les différentes études réalisées sur ce sujet n'ont pas permis de conclure formellement à une relation de causalité)

Facteurs protecteurs supposés discutés :

- la consommation modérée de vin
- la consommation d'AINS
- le traitement hormonal estrogénique substitutif chez les femmes
- les antioxydants (vitamine E)

UN SYNDROME DÉMENTIEL DU SUJET ÂGÉ N'EST PAS NÉCESSAIREMENT LIÉ À UNE MALADIE D'ALZHEIMER

La MA est la forme de démence la plus fréquente, représentant deux tiers environ de l'ensemble des cas. Mais beaucoup d'autres mécanismes sont possibles.

Il faut de principe éliminer les **causes métaboliques, endocriniennes, infectieuses** (cette liste n'est pas exhaustive) par la réalisation systématique d'un bilan biologique approprié.

En présence de signes focaux neurologiques, d'un mode d'installation non progressif avec des aggravations brutales et d'antécédent d'accident vasculaire cérébral, on évoquera le diagnostic de démence vasculaire, confirmé par l'imagerie cérébrale. **Démence vasculaire** et MA peuvent être associées, on parle alors de **démence mixte**. Mais la présence d'une lésion vasculaire chez un patient Alzheimer ne suffit pas pour parler de démence mixte. Encore faut-

il que la lésion entraîne par elle-même une détérioration cognitive.

L'aggravation rapide et la présence de myoclonie font discuter une maladie de **Creutzfeldt-Jakob**.

De nombreuses **affections neurodégénératives** peuvent entraîner un syndrome démentiel. Ces affections sont sous-estimées, car le diagnostic de MA est souvent porté par excès. Des critères précis de diagnostic, destinés aux équipes spécialisées, ont été définis pour porter le diagnostic. Le diagnostic de **démence à corps de Lewy** est évoqué face à des hallucinations visuelles détaillées, des signes parkinsoniens, une altération de la vigilance ou de l'attention. Le diagnostic de **démence fronto-temporale** est évoqué lorsque le syndrome frontal est au premier plan. La maladie débute par des troubles de la personnalité et du comportement. L'imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle confirme l'atteinte frontale. Les **atrophies multi-systé-**

miques s'accompagnent de troubles de la déglutition, d'une dysarthrie, d'un syndrome parkinsonien ne répondant pas à un traitement par L-Dopa. La **dégénérescence cortico-basale** se caractérise par une apraxie souvent unilatérale, des signes parkinsoniens, le signe de la main étrangère. La **maladie de Parkinson** peut se compliquer d'une démence, dite alors sous-corticale, se manifestant par une grande inertie, une apathie, un syndrome démentiel essentiellement frontal.

FACE À UNE SUSPICION DE MA, QUELLES EXPLORATIONS PROPOSER ET QUAND LES DEMANDER ?

Nous n'aborderons ici que les questions qui peuvent survenir face à des difficultés de mémoire ou à des troubles psychocomportementaux.

Quand doit-on proposer des explorations ?

Le sujet âgé est souvent réticent aux explorations qui peuvent lui être proposées. Il faut donc savoir discuter le bénéfice attendu d'un examen avec le désagrément éventuellement lié à sa réalisation. Deux cas de figure peuvent se présenter : soit le patient consulte pour des modifications cliniques cognitives ou psychocomportementales d'apparition récente, soit il consulte pour des symptômes nouveaux s'intégrant dans une maladie déjà connue.

Dans le premier cas, un bilan est toujours indispensable. Outre le fait que ce bilan peut révéler des pathologies somatiques, métaboliques ou endocriniennes par exemple, qui justifient la mise en route d'un traitement curatif, ce bilan paraclinique est absolument nécessaire pour poser un diagnostic étiologique et assurer un suivi médical efficace.

Dans le deuxième cas, il faut savoir s'adapter au contexte clinique, à la symptomatologie présentée et aux circonstances de survenue. Globalement, penser à rechercher un globe vésical, un problème infectieux ou métabolique intercurrent, un hématome sous-dural même si les chutes ne sont pas manifestes.

Une attention particulière doit être portée devant un **syndrome confusionnel** chez le sujet âgé car il peut empêcher de reconnaître une démence. Une confusion se caractérise par des

troubles de l'attention, de la vigilance et de la perception, avec une atteinte cognitive souvent globale. La confusion se distingue de la démence par son mode d'apparition aigu ou subaigu, le caractère fluctuant des troubles au cours du nyctémère, la présence de troubles de la vigilance, et la fréquence des hallucinations souvent d'allure onirique. La confusion a une origine organique dans la grande majorité des cas. Mais démence et confusion peuvent coexister, la démence constitue même un facteur de risque de confusion. Une confusion chez une personne âgée doit conduire le médecin à rechercher un syndrome démentiel à distance de l'épisode aigu.

Le bilan minimum

Bilan minimum face à des troubles cognitifs jamais explorés

Biologie :

- NFS, plaquettes
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- TSH us
- Calcémie, protidémie

Imagerie :

Scanner cérébral sans injection

Un **bilan neuropsychologique** est également recommandé. Il est pratiqué le plus souvent dans le cadre de **consultations pluridisciplinaires** qui réunissent gériatologue ou neurologue, psychiatre et neuropsychologue. L'évaluation psychométrique, comme nous l'avons vu précédemment, reste un examen déterminant pour poser un diagnostic étiologique.

TRAITEMENT DE LA MA

Les traitements spécifiques symptomatiques de la MA

La MA se caractérise par une perte neuronale affectant principalement les neurones cholinergiques. L'amélioration de la transmission cholinergique centrale par **les inhibiteurs de la cholinestérase** est la seule voie thérapeutique ayant fait preuve d'efficacité. Il s'agit d'un traitement symptomatique dont l'objectif est de suppléer au déficit cholinergique secondaire à la mort neuronale. Ce traitement n'intervient

pas sur le mécanisme d'apparition de la maladie. Trois molécules ont reçu l'AM en France pour la MA : la tacrine (Cognex®), le donépézil (Aricept®) et la rivastigmine (Exelon®).

La tacrine (Cognex®) a été la première commercialisée. Une surveillance hépatique biologique régulière est indispensable.

Le donépézil (Aricept®) et la rivastigmine (Exelon®) ont l'avantage de ne pas nécessiter de surveillance biologique. Le donépézil se prescrit en une prise par jour, à la dose de 5 mg par jour pendant 1 à 2 mois, puis à la dose de 10 mg par jour. La rivastigmine se prend en deux prises matin et soir. La dose initiale est de 1,5 mg deux fois par jour. Puis, après des paliers de 2 à 4 semaines, les doses seront augmentées à 3 mg x 2 par jour, puis 4,5 mg x 2 par jour, puis 6 mg x 2 par jour.

Les anticholinestérasiques sont tous susceptibles de donner des effets indésirables cholinergiques gastro-intestinaux : nausée, vomissement, diarrhée ainsi que douleurs, crampes et insomnies. C'est la raison pour laquelle il faut augmenter la posologie très progressivement. Si des troubles digestifs surviennent, recommander au patient de prendre le médicament au moment des repas, et ne pas hésiter à diminuer les doses pour revenir, temporairement, au palier posologique inférieur. Au besoin, on pourra proposer un antiémétique (par exemple la dompéridone) pendant quelques jours.

Les troubles psychocomportementaux liés à la MA

Il faut se souvenir que les neuroleptiques (NLP) et les benzodiazépines (BZD) sont **tous** susceptibles d'aggraver les troubles cognitifs et que les sujets âgés sont plus sensibles aux effets secondaires des psychotropes (syndrome extra-pyramidal, hypotension, sédation...). Leur introduction doit donc être discutée et justifiée. Une approche non pharmacologique comportementale doit de principe être privilégiée.

Certains neuroleptiques, comme les antipsychotiques atypiques récemment commercialisés (par exemple, la rispéridone [Risperdal®]), et certains anxiolytiques, comme les benzodiazépines à demi-vie courte sans dérivé métabolite actif (lorazépam [Temesta®], oxazépam [Seresta®], alprazolam [Xanax®]) peuvent être proposés en traitement d'appoint, à condition

que la prescription soit établie pour une période limitée et cible un symptôme précis qui sera évalué sous le traitement instauré.

Dans la dépression, les **antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine** seront proposés en première intention en raison d'une bonne tolérance et du rôle suspecté du déficit sérotoninergique dans l'apparition des troubles du comportement et de l'humeur dans la MA. Comme tous les antidépresseurs, leurs effets sont retardés.

En règle générale, il est préférable d'introduire un seul traitement à la fois, d'utiliser les doses les plus faibles possibles, et de proscrire les traitements qui ont des effets secondaires anticholinergiques.

La prise en charge médico-sociale du patient

Les **aides au maintien à domicile** sont parfois nécessaires, que ce soit par l'intervention d'une infirmière libérale, d'une aide ménagère, d'une auxiliaire de vie ou encore par la mise en place du portage des repas au domicile.

Des accueils en centre de jour sont parfois possibles.

L'**accueil temporaire** peut offrir la possibilité à la famille ou à l'entourage de ne plus avoir la charge du patient pendant une durée limitée lors de périodes difficiles ou lorsque le conjoint est lui-même hospitalisé. Les séjours peuvent s'effectuer en maison de retraite ou dans certains hôpitaux. La partie liée aux soins est prise en charge par la caisse d'assurance maladie.

Lorsque cela s'avère nécessaire, on peut envisager un **placement en institution** (maison de retraite, foyer-logement, ou encore long séjour hospitalier lorsque la dépendance est importante). Les tarifs en hôpitaux publics, comme de nombreuses maisons de retraite, bénéficient de l'agrément de l'aide sociale.

Les aides financières

Outre l'exonération du ticket modérateur pour certaines maladies dont la maladie d'Alzheimer, d'autres aides financières sont possibles : **allocations de garde à domicile**, la **majoration de tierce personne** qui est attribuée aux personnes titulaires de pensions personnelles si la nécessité de l'aide d'une tierce personne pour les actes de la vie quotidienne a été reconnue par la

Sécurité sociale avant 65 ans, la **prestation spécifique dépendance** qui est attribuée en fonction des revenus et du niveau d'incapacité. Enfin, une **réduction d'impôt** est possible en cas d'emploi d'une personne au domicile ainsi qu'une exonération des cotisations patronales. L'**aide sociale** offre un complément de financement pour les frais d'hébergement en unités de soins de longue durée ou en maisons de retraite agréées. Il s'agit en fait d'un prêt financier soumis à des conditions particulières.

LA DÉPRESSION DU SUJET ÂGÉ : UN DIAGNOSTIC TROP SOUVENT NÉGLIGÉ

La dépression du sujet âgé n'a pas une séméiologie très différente de la dépression survenant à d'autres âges. Pourtant elle est souvent négligée. Cela s'explique par plusieurs raisons :

Les signes cliniques peuvent être trompeurs

Les personnes âgées se plaignent souvent plus de problèmes somatiques que de problèmes psychologiques. Soit elles ont un niveau alexithymique élevé qui gêne l'expressivité de leurs troubles thymiques, soit elles présentent une dépression considérée comme masquée. La plainte somatique est alors au premier plan, utilisée comme moyen pour exprimer le sentiment douloureux. D'autres présentations cliniques peuvent égarer le praticien : la forme caractérielle et hostile, le syndrome de glissement, le masque anxieux. Parfois, des idées délirantes apparaissent, se développant principalement sur des idées de préjudice et de persécution.

Les signes neurovégétatifs doivent être recherchés car ils peuvent aider le diagnostic : la perte de poids, l'anorexie, la perte non corrigée du sommeil seront autant d'arguments en faveur d'une dépression.

L'intensité de la dépression est souvent difficile à évaluer

Si le diagnostic de dépression peut être difficile, il est souvent encore plus délicat d'en évaluer l'intensité. Pourtant, le risque suicidaire existe et est parfois plus efficient qu'à d'autres âges de la vie du fait de l'utilisation de moyens

radicaux et d'une fragilité somatique accrue liée à d'éventuelles pathologies associées. Les idées suicidaires doivent donc être explicitement recherchées par le médecin.

Les facteurs de risque suicidaire reconnus sont : l'âge élevé (> 80 ans), un statut social précaire, la solitude lorsqu'elle est douloureusement ressentie, la crainte de mourir, le veuvage et le relâchement des liens familiaux, les disputes avec le conjoint ou les proches, la présence d'une arme à feu à la maison, l'entrée en institution, un attrait ou un désintérêt soudain pour la pratique religieuse et les atteintes physiques handicapantes et douloureuses (principalement neurologiques et ostéo-articulaires).

Éléments psychopathologiques

L'approche de la mort liée à l'avancée en âge est un des facteurs qui entrent en compte dans la "crise du vieillissement", où se surajoutent les modifications de la relation aux autres, les altérations de l'aspect physique, la baisse des performances physiologiques, le flou de l'identité sociale, la peur de la souffrance et de la mort. Le passage à la retraite est parfois vécu douloureusement, comme une perte sociale, entamant l'estime de soi. De plus, la personne âgée a souvent déjà vécu des deuils successifs qui ont affaibli ses ressources psychiques.

Dépression et démence

La dépression chez le sujet âgé peut se présenter par un tableau dit "pseudo-démontiel", se manifestant par un retrait social, une baisse de l'activité, une apathie, une inertie, des difficultés de concentration et, plus globalement, une plainte concernant les capacités intellectuelles portant essentiellement sur la mémoire. La plainte mnésique, c'est-à-dire le ressenti du sujet vis-à-vis de la baisse de ses capacités de mémoire, est alors très importante. Contrairement au syndrome démentiel, il n'y a pas habituellement d'atteinte des autres fonctions cognitives (langage, praxie, calcul, gnose) et les troubles de la mémoire ont un pattern neuropsychologique tout à fait particulier. Parfois, la distinction entre une dépression et une démence débutante n'est pas aisée, et un traitement d'épreuve par un antidépresseur sera préconisé.

Démence et dépression peuvent coexister et il est même extrêmement fréquent que, chez la personne âgée, une dépression inaugure une démence. Suivre le patient régulièrement et ne pas hésiter à proposer un nouveau bilan neuropsychologique spécialisé à 3 ou 6 mois permet d'éviter les erreurs diagnostiques.

Démarches diagnostiques dans la dépression du sujet âgé

- Penser à une dépression devant des troubles du comportement ou des plaintes somatiques inhabituels et d'apparition récente
- Ne pas banaliser les signes cardinaux de dépression : tristesse, désintérêt, perte de goût de vivre, en les rattachant au vieillissement ou à une pathologie somatique associée
- Rechercher les signes neurovégétatifs très évocateurs du diagnostic : anorexie, perte du sommeil, amaigrissement
- Rechercher des antécédents de dépression
- Réévaluer après un traitement antidépresseur bien conduit les troubles cognitifs s'ils existaient au préalable

Traitement

La majorité des antidépresseurs (AD) sont aussi efficaces quel que soit l'âge. La difficulté d'introduction d'un traitement chez le sujet âgé tient à la fréquente mauvaise compliance au traitement et à la vulnérabilité aux effets indésirables. La durée du traitement est prolongée de 6 à 12 mois après rémission de l'épisode dépressif. Les effets sont retardés, n'apparaissant parfois qu'après 6 à 12 semaines de traitement à des posologies efficaces.

Nous ne ferons pas ici une liste détaillée des différentes molécules AD actuellement à notre disposition. Nous rappellerons simplement que les AD tricycliques doivent être utilisés avec précaution, en raison de l'action anticholinergique et du risque de confusion. Les régulateurs de l'humeur seront introduits dans certains cas, après avis d'un spécialiste.

L'approche pharmacologique n'est en rien contradictoire avec la prise en charge psychothérapeutique. Au contraire, leur association garantit bien souvent de meilleurs résultats.

Enfin, rappelons que la sismothérapie garde tout son intérêt chez les personnes âgées face à des dépressions sévères résistantes au traitement médical.

P O U R E N S A V O I R P L U S . . .

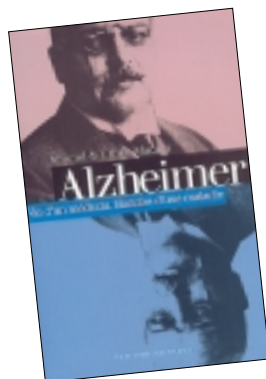
□ **Les personnes âgées.**
Pour une prise en charge globale



À la lumière de leur expérience en service de moyen séjour, un praticien hospitalier et une infirmière décrivent les troubles de la personne âgée, les pathologies qui l'affectent couramment et les modalités de prise en soins. L'hospitalisation est souvent vécue comme un traumatisme, exacerbé par le passage de la personne d'un service d'aigus à un service de suites pour aboutir finalement à un foyer d'hébergement ou une maison de retraite signifiant un accueil au long cours. Dans ces établissements, le rôle de l'infirmière est primordial. Elle aura pour tâche de stimuler la personne âgée, si besoin, afin de retarder l'état de dépendance, de veiller à l'hygiène et à l'état nutritionnel, de poser une sonde urinaire et de soigner l'escarre, etc., et... de communiquer ! On attend du soignant qu'il soit agréable et de bonne humeur, ce qui, comme pour tout un chacun, n'est pas toujours chose aisée. Le chapitre "Éthique" est donc bienvenu. Il précède tout ce qui concerne les aspects financiers et juridiques de la prise en charge globale de la personne âgée.

Francis Diamant-Berger, Corinne Kerangall, Masson, Paris, 2000, 176 p.

□ **Alzheimer. Vie d'un médecin. Histoire d'une maladie**



En 1906, Aloïs Alzheimer décrit pour la première fois les symptômes d'un mal que l'on associait jusqu'alors à une forme de démence. Il fonde sa description sur l'étude clinique d'une patiente âgée de 52 ans, Auguste D., avec laquelle il s'entretient régulièrement pendant plus de six mois. Alzheimer la fait photographier : l'une des photos fera le tour du monde. Il quitte bientôt Francfort-sur-le-Main car Kraepelin, le grand maître de la psychiatrie, met à sa disposition à Munich un laboratoire pour ses recherches sur la pathologie du cerveau et l'histopathologie. Alzheimer étudie, effectue des autopsies, écrit, enseigne et publie. Kraepelin, en 1910, emploie pour la première fois l'expression "maladie d'Alzheimer", qui ne reflète qu'une part des nombreuses maladies neurologiques sur lesquelles Alzheimer s'est penché.

Konrad et Ulrike Maurer, Éditions Michalon, Paris, 1999, 324 p.

□ **Attention... la mémoire**



Ce CD-rom nous invite à la découverte de la mémoire humaine à travers son fonctionnement, ses troubles, son rôle dans la construction d'une identité. À l'attention de tous ceux qui ont affaire aux personnes âgées en souffrance, ce CD-rom, réalisé grâce au soutien des laboratoires UCB Pharma, propose une navigation simple et conviviale, malgré l'ampleur du sujet. Les recherches sur l'attention et la mémoire ne se communiquent pas aisément à un public de non-spécialistes, le pari d'intéresser un plus grand nombre est cependant réussi à travers des exemples de consultation, des textes, une bibliographie, un index...